1884-1885. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX N° 5.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDITÉ DE L'URINE PHYSIOLOGIQUE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 10 décembre 1884.

PAR

Georges DENIGÈS

né à Bordeaux (Gironde), le 25 décembre 1859.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

Examinateurs de la Thèse : MM. PITRES, *président.*
ELAREZ.
PIÉCHAUD.
BERGONIÉ

BORDEAUX
G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MEDECINE
11, — RUE GUIRAUDE, — 11

1884

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549617_0018

1884-1885. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX N° 5.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDITÉ DE L'URINE PHYSIOLOGIQUE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 10 décembre 1884.

PAR

Georges DENIGÈS

né à Bordeaux (Gironde), le 25 décembre 1859.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

Examinateurs de la Thèse : MM. PITRES, *président.*
BLAREZ.
PIÉCHAUD.
BERGONIÉ

BORDEAUX
G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MEDECINE
11, — RUE GUIRAUDE, — 11

1884

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DE BORDEAUX

M. DENUCÉ..... Doyen.

PROFESSEURS :

	Messieurs :
Anatomie	BOUCHARD.
Physiologie	ORÉ.
Physique	MERGET.
Chimie	BLAREZ.
Histoire naturelle	GUILLAUD
Pathologie générale	VERGELY.
Pathologie interne	DUPUY.
Pathologie externe	AZAM.
Anatomie pathologique	COYNE.
Histologie et anatomie générale	VIAULT.
Médecine opératoire	MASSE.
Pharmacie	FIGUIER.
Thérapeutique	DE FLEURY.
Hygiène	LAYET.
Médecine légale	MORACHE
Médecine expérimentale	JOLYET.
Matière médicale	PERRENS.
Clinique médicale	PICOT. PITRES.
Clinique chirurgicale	DENUCÉ. LANELONGUE.
Clinique obstétricale	MOUSSOUS.
Clinique ophthalmologique	BADAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. ARNOZAN.	MM. DUDON.	MM. N.
RONDOT.	DEMONS.	CARLES.
LANDE.	PIÉCHAUD.	PÉRIER.
ARTIGALAS.	LAGRANGE.	BERGONIÉ.
BOURSIER.	PLANTEAU.	
LEFOUR.		

MAITRES DE CONFÉRENCES :

Physique	MM. BERGONIÉ.	Histoire naturelle.	MM. PÉRIER.
Chimie	CARLES.	Accouchements . .	LEFOUR.

CLINIQUES ANNEXES.

Clinique méd. des enfants.	MM. NÉGRIÉ.	Maladies vénériennes.	MM. VENOT.
Clinique chirur. des enf.	BITOT.	Maladies mentales . . .	TAGUET.

Le Secrétaire de la Faculté, F. LAMBERT DES CILLEULS.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs; elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

A M. LE Dr MICÉ

RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE BESANÇON

A M. LE PROFESSEUR MERGET

A MON ANCIEN CHEF DE SERVICE :

M. LE PROFESSEUR LANELONGUE

A M. LE PROFESSEUR BLAREZ.

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

ARNOZAN ET PIÉCHAUD

INTRODUCTION

Depuis longtemps les urologistes se sont préoccupés de la nature des substances qui donnent à l'urine sa réaction acide et de la variation horaire de cette acidité. Bien des expériences ont été entreprises, bien des faits accumulés, et cependant les opinions demeurent nombreuses et très diverses.

Nous avions l'intention d'étudier aussi complètement que possible l'acidité de l'urine physiologique et nous avions pour cela réuni un grand nombre de matériaux.

Pressé par les circonstances, nous avons été obligé de ne donner qu'une partie toute restreinte de notre travail, dans laquelle nous n'avons pu que poser des principes et établir une marche à suivre, le temps nous ayant manqué pour contrôler, avant de les publier, les résultats que nous avions obtenus.

Nous espérons toutefois remplir dès que nous le pourrons le programme que nous nous étions tracé, avant d'aborder l'étude, qui promet d'être si féconde, de l'acidité de l'urine pathologique.

Qu'il nous soit permis, avant de terminer, d'exprimer à M. le professeur Pitres notre profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et pour avoir mis son laboratoire de clinique médicale à notre entière disposition.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ACIDITÉ

DE

L'URINE PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER

Des Causes de l'acidité de l'urine.

HISTORIQUE

Van Helmont fut le premier auteur qui essaya de réduire l'urine en ses éléments : il en obtint, entre autres substances, de l'alcali volatil. Les résultats de ses travaux furent publiés, vers le milieu du XVII^e^ siècle, sous le titre de *Ortus medicinæ,* dont le chapitre *De Lithiasi seu ortu calculi* a particulièrement trait à l'urine.

On employait du reste depuis longtemps l'urine putréfiée au dégraissage des laines et à l'extraction du carbonate d'ammoniaque et, frappés de l'odeur piquante de l'urine en putréfaction et de l'analogie de ses propriétés avec celles de la solution aqueuse d'ammoniaque, bien plus que par sa réaction sur les couleurs végétales, les anciens chimistes conclurent que l'urine normale elle-même était alcaline.

Cette opinion resta communément admise jusqu'à la fin du XVIII^e^ siècle et elle ne fut pas ébranlée par les travaux isolés d'Otto Tachenius (1668), de Dippel (1711), qui prétendit obtenir par simple distillation un acide de toutes les parties du corps des animaux; de Homberg (1712), qui dit avoir trouvé cet acide dans l'urine; de Boerhaave, essayant de prouver que l'urine n'est ni acide ni alcaline, etc., travaux d'ailleurs bien incomplets et bien grossiers.

A cette époque Proust trouve dans l'urine du phosphate acide de soude, Nicolas affirme que l'urine renferme de l'acide phosphorique libre, Scheele y signale du phosphate acide de chaux, la présence constante de l'acide urique et très fréquente de l'acide hippurique qu'il confond avec l'acide benzoïque.

Berthollet vérifie l'existence du phosphate de chaux acidule dans l'urine de l'homme; il démontre qu'immédiatement avant l'invasion d'un accès de goutte, l'urine n'est point acide et que le phosphate de chaux acidule n'existe pas ou presque pas alors, mais qu'il reparaît ainsi que l'acidité de l'urine à la fin de cet accès.

Du reste, il est généralement acquis à ce moment que l'urine humaine est normalement acide, fait entrevu depuis longtemps par plusieurs médecins et sur lequel Col de Villars avait tout particulièrement attiré l'attention dans son cours de chirurgie.

Ainsi, dans son *Système des connaissances chimiques*, publié de 1800 à 1805, Fourcroy reconnaît avec la plupart des chimistes contemporains que « les substances » colorantes bleues légères, celles de tournesol, de mau- » ve, etc., se changent en rouge par l'urine et annoncent » son acidité. »

Il attribue cette acidité à l'acide phosphorique tenant

en dissolution du phosphate de chaux et pense que l'acide urique contribue à l'acidité de l'urine quoique la sienne propre soit extrêmement faible.

« Quant à l'acide benzoïque (acide hippurique), dit-il, » il est si peu abondant et si étendu dans l'urine des » hommes adultes, qu'il est difficile de le compter parmi » les causes de son acidité. »

Berzélius réussit (1807 et suiv.) à obtenir de l'acide lactique en soumettant l'urine à des traitements compliqués, et il pense que c'est ce corps principalement qui constitue l'acide libre de l'urine, « et quoique, dit-il, » cette dernière contienne du surphosphate ammonique » et du surphosphate calcique, ceux-ci n'ont pris nais- » sance que parce que l'acide lactique s'est partagé les » bases avec l'acide phosphorique. »

Pour Thenard, l'urine rougit constamment le papier de tournesol, et celle du matin est plus acide que celle de la boisson. Cette acidité est due à l'acide acétique, car de quelque manière qu'on traite l'urine, on en retire toujours une certaine quantité de cet acide.

Cependant, l'opinion de Berzélius, si prépondérante en chimie à cette époque, fut généralement acceptée. Encore en 1838, Cap et Henry, dans un travail publié dans le journal *l'Expérience* de Dezeimeris et Littré, semblent penser que l'urée existe dans l'urine à l'état de lactate d'urée et reconnaissent dans ce liquide de l'acide lactique libre. C'est aussi à cette manière de voir que se range Rayer.

Dès 1832, pourtant, Liebig signalait l'action de l'acide urique sur les phosphates basiques qu'il transforme en phosphates neutres et même en phosphates acides, ces derniers étant la cause principale sinon unique de l'acidité de l'urine; un peu plus tard, revenant sur les

travaux de Lehman, il confirmait la présence de l'acide hippurique dans l'urine normale de l'homme.

Peu à peu, cependant, l'idée de Liebig devint dominante et les principaux auteurs qui écrivent sur l'urologie, Robin et Verdeil, Beales, Bence Jones, Golding Birg, Neubauer et Vogel attribuent au phosphate monosodique la réaction de l'urine.

W. Marcet (1852), faisant des recherches sur les principes immédiats contenus dans l'urine de l'homme, évapore l'urine à siccité au bain-marie, dessèche sur l'acide sulfurique, épuise par l'alcool absolu bouillant. Les liqueurs alcooliques très acides débarrassées d'urée par l'addition d'éther sont concentrées, neutralisées avec l'eau de baryte, concentrées de nouveau et traitées par l'acide sulfurique étendu afin de mettre les acides organiques en liberté. En ajoutant au mélange de l'alcool ordinaire et de l'éther, le tout se sépare en deux couches, une inférieure contenant l'urée et une couche supérieure contenant les acides. Ces acides ont été mal déterminés par l'auteur, qui leur reconnaît des propriétés presque identiques à celles de l'acide hippurique.

Lionel S. Beale, dans son traité classique *de l'Urine, des Dépôts urinaires et des Calculs*, dont la deuxième édition date de 1863, reconnaît que « les causes de la réaction » acide de l'urine normale sont fort obscures, et il est » probable que cette réaction n'est pas due à la présence » d'un seul et même acide. »

Il pense que tantôt l'acide carbonique, tantôt le phosphate monosodique, tantôt des traces d'acides organiques libres, tantôt des hippurates acides, ou tous ces corps réunis, en proportion d'ailleurs variable, peuvent produire l'acidité de l'urine.

Dans ses leçons *sur les Humeurs*, publiées en 1867,

Charles Robin dit que chez l'homme l'urine rougit le tournesol au moment de son émission, mais sans décomposer les carbonates, comme le font les acides. Cette acidité est due au phosphate acide de soude, avec ou sans phosphate acide de chaux; elle n'est pas produite par l'acide urique, dont la solution saturée rougit à peine le tournesol, ni par l'acide carbonique, l'urine bouillie étant encore acide.

Dès 1865, et plus tard en 1870 et 1877, Thudichum avait annoncé l'existence d'un corps complexe qu'il appelait acide cryptophanique et paraissait correspondre à la formule $C_5H_9AzO_5$. Ce composé, dont tous les sels solubles, précipitaient par le chlorure ferrique, formait, d'après l'auteur, la masse principale des matières dites extractives et constituait l'acide libre normal de l'urine. Les recherches ultérieures n'ont pas confirmé les observations de Thudichum, qui fut combattu dans ses conclusions par J. Pircher, A. Silversidge, Neubauer, Salkowski, etc.

Nous arrivons aux travaux de H. Byasson, publiés en 1869 et 1872, qui mettent au jour des idées nouvelles, bien que souvent un peu hasardées, sur les causes de l'acidité de l'urine.

Pour ce chimiste, l'acide urique existe en partie à l'état libre, en partie combiné avec le phosphate disodique auprès duquel il joue le rôle d'eau de cristallisation, et peut ainsi s'accumuler dans l'urine en quantité beaucoup plus grande que ne lui permettrait sa faible solubilité dans l'eau pure. M. Byasson a constaté que l'acidité variable des urines est toujours proportionnelle à la quantité d'acide urique, et c'est à ce corps qu'il attribue la part prépondérante dans l'acidité de l'urine; puis viennent l'acide hippurique et l'acide carbonique, ce

dernier étant, comme l'acide urique, proportionnel au travail musculaire; quant aux phosphates acides, ils n'auraient aucune part dans l'acidité de l'urine.

Au contraire, Ritter, dans sa remarquable thèse de doctorat ès-sciences, ne se prononce pas d'une manière formelle sur la nature du composé qui amène cette acidité, et il trouve qu'à la suite d'inhalations de 25 à 30 litres par jour d'oxygène pur, l'acide urique *diminue*, l'acidité *augmente*, l'urine éprouve très vite la fermentation acide et reste acide pendant très longtemps.

Jules Donath, en 1874, reprend les recherches de Liebig sur l'action de l'acide hippurique sur le phosphate disodique, et, selon les conditions de l'expérience, il trouve dans les liqueurs examinées tantôt de l'hippurate sodique et du phosphate monosodique, tantôt de l'acide hippurique et du phosphate disodique.

James Reoch (1874) constate que l'acide urique se dissout, en même proportion, dans le phosphate disodique et dans une solution équivalente de soude caustique; de sorte que dans l'action de l'acide urique sur le phosphate disodique tout se passe comme si l'on avait affaire à de l'acide urique agissant sur un mélange de phosphate monosodique et de soude caustique. Il conclut, de quelques expériences ingénieuses, que le fait que l'acide urique ne cristallise pas quelque temps après sa production dépend de sa constitution moléculaire et non de quelque accroissement dans l'acidité.

L'auteur ayant examiné 20 spécimens d'urines du sang a trouvé qu'elles perdaient en moyenne, par l'ébullition, 36 p. 100 de leur acidité, et 20 échantillons d'urines du repos 30 p. 100. Il ne croit pas que cette perte soit tout entière due à la disparition d'acides volatils tels que l'acide carbonique, mais il en attribue la cause principale

à l'oxydation de l'urine. Il trouve, en effet, en dosant l'acide urique dans deux volumes égaux d'une même urine, que l'échantillon soumis à l'ébullition contient 7 milligr. d'acide urique et celui qui n'a pas été chauffé 11 milligr. De plus, dans le premier tube seul les cristaux sont attaqués, rugueux à leur surface, comme lorsqu'on met l'acide urique cristallisé en présence de l'acide azotique étendu.

En 1878, M. Paul Cazeneuve faisait remarquer, dans la *Revue mensuelle de Médecine et de Chirurgie*, à propos des travaux de M. Charles Richet sur le suc gastrique et de Maly sur l'alcalinité et l'acidité des humeurs, combien sont divergentes les opinions sur le véritable acide de l'urine. « Il n'est pas douteux, aujourd'hui, disait-il, que » plusieurs acides concourent à donner à l'urine sa réac- » tion. Reste à faire ces déterminations par des méthodes » échappant à toute critique. »

Enfin, en 1879, dans sa thèse inaugurale *sur la Réaction de l'Urine,* M. Ch. Fustier admet, sans expériences nouvelles, que le phosphate monosodique, l'acide hippurique, l'acide lactique, l'acide cryptophanique de Thudichum, l'urophosphate de Byasson, existent dans les conditions normales et contribuent chacun pour sa part à donner à l'urine son acidité.

Depuis cette époque, il n'a pas été publié de travaux spéciaux sur les causes de l'acidité de l'urine, les traités d'Urologie les plus récents ayant adopté l'une des opinions rapidement exposées dans le résumé historique qui précède, à l'exception toutefois de l'ouvrage de M. Rabuteau, dans lequel se trouve émise l'idée que l'acide chlorhydrique pourrait bien exister à l'état libre dans l'urine.

CHAPITRE II

Des Causes de l'acidité de l'urine.

DISCUSSION DES MÉTHODES ET DES RÉSULTATS.

Il résulte de la revue historique à laquelle nous venons de nous livrer que l'acidité de l'urine a été tour à tour attribuée à l'acide lactique, à l'acide acétique, aux phosphates acides provenant de l'action des acides urique et hippurique sur les phosphates neutres ou basiques, à l'acide cryptophanique, à l'acide urique en combinaison moléculaire avec le phosphate disodique, à l'acide hippurique et à l'acide carbonique libre. Nous allons successivement discuter ces diverses opinions et indiquer les expériences que nous avons faites pour les appuyer ou les infirmer, mais auparavant nous allons indiquer les différentes méthodes dont on s'est servi et celles que nous avons employées dans la recherche des substances acides de l'urine.

Les méthodes employées jusqu'ici dans les recherches sur les causes de l'acidité de l'urine peuvent se classer en méthodes analytiques et méthodes synthétiques :

Méthodes analytiques :

1° Distillation.

2° Évaporation à chaud et traitement du résidu par les dissolvants.

3° Action directe des dissolvants, insolubles ou peu solubles dans l'eau.

Méthodes synthétiques :

Elles consistent dans la préparation de mélanges artificiels de substances contenues dans l'urine et pouvant donner une acidité comparable à celle de ce liquide.

Exemple : Action de l'acide urique et de l'acide hippurique sur les phosphates di et trisodique.

Aux méthodes analytiques que nous venons de citer nous avons substitué les procédés suivants, dont l'emploi ne nous paraît pas devoir modifier profondément la nature des éléments de l'urine :

Méthode du Coefficient de partage.

Dialyse.

Évaporation par le vide et traitement du résidu par les dissolvants.

L'analyse immédiate par évaporation à l'aide de la chaleur et traitement du résidu par les dissolvants (éther, alcool, etc.) est celle qui a fourni à Berzélius de l'acide lactique, à Thenard de l'acide acétique et à Thudichum de l'acide cryptophanique ; cette méthode est essentiellement défectueuse pour l'urine, qui tient en dissolution tant de substances complexes et si peu stables. Ne sait-on pas, pour ne citer que ces deux exemples, que les phosphates acides décomposent à chaud l'urée avec formation d'ammoniaque qui sature une partie des acides de l'urine, et que certaines urines alcalines d'animaux herbivores peuvent, après ébullition, ainsi que l'a constaté Cl. Bernard, présenter une réaction acide au papier de tournesol? Aussi avons-nous rejeté cette méthode, ne regardant pas comme valables les résultats qu'on peut en déduire.

De rares auteurs, comme Donath, ont bien essayé l'emploi des dissolvants non miscibles à l'eau, mais ils ne l'ont appliqué qu'à des mélanges artificiels de deux

ou trois substances de l'urine, pour décider de l'état de ces corps en dissolution.

Cette méthode mérite cependant de fixer l'attention, car, bien systématisée, c'est dans l'état actuel de la science une des plus recommandables. Nous l'avons très souvent employée et nous nous étions proposé d'en faire un chapitre spécial sous le titre : *De la Méthode du Coefficient de partage appliqué à l'analyse immédiate des substances acides de l'urine;* mais les documents que nous avons recueillis à ce sujet ne nous paraissent pas assez complets pour en tirer des conclusions, et les résultats acquis ne seront publiés que lorsque leur vérification nous aura été possible.

La dialyse appliquée par M. Maly et ses élèves à l'étude des sels du sérum sanguin permet une séparation facile des acides et des sels acides d'avec les autres substances contenues dans un liquide; elle n'a que l'inconvénient de nécessiter un temps assez long pour qu'on puisse objecter que l'urine peut, dans ces conditions, subir la fermentation acide.

Pour obvier à cette cause d'erreur, nous nous sommes servi d'un dialyseur en forme de cloche à douille, dont la tubulure portait un bouchon traversé par le prolongement d'un tube à boules contenant du pyrogallate potassique destiné à absorber l'oxygène de l'air. Le dialyseur était stérilisé autant que possible avant d'être monté. En observant ces précautions, nous avons pu constater, au bout de cinq jours, que la somme de l'acidité des deux liquides, au dedans et au dehors du dialyseur, était à peu près égale à l'acidité de l'urine lors de son introduction dans l'appareil.

Quant aux méthodes synthétiques, nous les avons variées autant que nous l'avons pu, et nous nous

sommes principalement attaché à l'étude et à la reproduction de ces sédiments rouge briqueté que l'on trouve fréquemment dans les urines acides, étude qui fera l'objet d'un prochain travail.

Avant d'aborder l'examen critique de détail, il est encore une question capitale dont on ne paraît pas s'être préoccupé. Si, en effet, tout le monde est d'accord pour reconnaître que l'urine doit être examinée, en ce qui concerne son acidité, au moment le plus rapproché de son émission, personne ne s'est demandé si ce sont les mêmes substances qui donnent son acidité à l'urine des diverses heures du jour, fait très important vu les variations horaires de cette acidité, variations qui pourraient bien porter à la fois sur la quantité et sur la qualité des composés acides. Nos recherches ont dû se tourner du côté de ce point inexploré, et nous en donnerons plus loin les résultats.

L'acide lactique, reconnu par Berzélius, et l'acide acétique, trouvé dans l'urine par Thenard, ont été obtenus à l'aide de ce procédé d'analyse immédiate dont nous avons parlé, et qui est susceptible de créer de toutes pièces de nouveaux corps dans un liquide n'en contenant pas une trace avant tout traitement par la chaleur.

Pour notre part et quel que soit l'échantillon horaire de l'urine examinée, ni la dialyse, ni le traitement par l'éther ne nous ont permis de constater la présence de l'acide lactique. Une fois cependant, dans une urine émise le matin à jeun, le lendemain d'une marche de 40 kilomètres, nous avons trouvé le liquide extérieur au dialyseur très acide; après concentration à une basse température, nous avons agité à plusieurs reprises avec de l'éther, fait évaporer les liqueurs éthérées, puis ajouté un peu d'eau et saturé l'acide avec du carbonate calcique

récemment précipité; nous avons filtré, concentré encore et fait évaporer quelques gouttes de la liqueur sur une lame porte-objet, en présence de l'acide sulfurique, sous une cloche. L'examen microscopique nous a révélé la présence de pinceaux de lactate calcique.

Par le même procédé nous avons pu reconnaître l'existence d'acide lactique dans un certain nombre d'urines, surtout celles de la digestion au bout de trois ou quatre jours d'abandon à l'air libre; mais le plus souvent cet acide était combiné dans l'urine et, pour le mettre en liberté, il fallait avant la dialyse aciduler l'urine avec l'acide sulfurique. C'est aussi dans l'urine fermentée acidulée que nous avons trouvé de l'acide acétique, mais l'urine diabétique est celle qui nous en a fourni la plus grande quantité; l'urine normale ne nous a pas paru en contenir.

Nous avons cherché plusieurs fois et en vain l'acide cryptophanique de Thudichum dont nous voulions déterminer le coefficient de partage, mais eût-il été trouvé que nous n'en eussions nullement conclu à sa présence dans l'urine normale, car le procédé à l'aide duquel Thudichum prétend l'avoir obtenu (évaporation à chaud en présence de l'acide acétique) est loin d'être à l'abri de la critique.

En revanche, nous avons toujours trouvé après dialyse, dans le liquide extérieur, des phosphates acides, parmi lesquels le phosphate monosodique dominait; bien plus, après évaporation à siccité du liquide, lavage à l'alcool puis à l'éther et redissolution du résidu dans de l'eau distillée, l'acidité d'un volume connu du nouveau liquide s'est trouvée sensiblement égale à l'acidité mesurée avant l'évaporation, ce qui nous a permis de conclure qu'il ne passait guère à la dialyse que des sels acides et non des acides libres que l'eau et l'éther dissolvent.

Trois fois, et en opérant sur trois échantillons d'urine

émise après le repas, le liquide dialysé évaporé a laissé déposer des cristaux d'acide urique; un de ces échantillons a donné aussi, par l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique et au bout de 24 heures, de rares cristaux d'acide hippurique.

De même par l'agitation prolongée de l'urine fraîche avec l'éther, de façon à épuiser par ce véhicule les acides de l'urine qu'il peut dissoudre, nous n'avons jamais trouvé dans les liqueurs éthérées ni d'acide lactique ni d'acide acétique; nous en avons au contraire rencontré, mais toujours en faible quantité, lorsque nous soumettions au même traitement des urines anciennes ou pathologiques. Par contre, dans beaucoup de cas, cette méthode nous a permis de mettre en évidence de l'acide hippurique libre.

Ainsi, d'accord avec la plupart des auteurs modernes, nous sommes conduit à admettre que dans l'urine physiologique, quel qu'ait été le moment de son émission, les principales substances acides, celles qu'on trouve en quantité notable, sont les phosphates acides, l'acide urique et les urates acides, l'acide hippurique et les hippurates acides, et nous ajouterons l'acide carbonique qui existe en dissolution dans l'urine, comme dans les autres humeurs de l'organisme. Est-ce à dire que ce soient là les seules matières qui donnent à l'urine son acidité ? Évidemment non : à part les nombreux acides aromatiques dont on a signalé des traces dans ce liquide, il doit exister dans l'urine une petite quantité d'acide chlorhydrique libre, d'acide sulfurique, etc., puisqu'il existe des chlorures, des sulfates, etc., à côté de composés acides et que Maly, Hensgen, Mohr, Sestschenow ont démontré que l'acide le plus faible pouvait déplacer l'acide le plus fort jusqu'à une certaine limite, en faisant remarquer toutefois que plus l'acide est fort, moins il est libre.

Nous voilà donc actuellement amené à déterminer quelle est, des phosphates acides, des acides urique et hippurique et de leurs sels acides, enfin de l'acide carbonique, la substance prépondérante dans l'acidité de l'urine.

Les auteurs qui se sont occupés de l'évaluation du gaz carbonique de l'urine ne sont pas arrivés à des nombres concordants. C'est ainsi que Planer trouvant, selon les échantillons examinés de 44^{cc} à 100^{cc} de gaz carbonique par litre, Morin n'en trouve que 9^{cc} à 22^{cc}, c'est-à-dire environ cinq fois moins que le précédent auteur; nombres qui équivalent, pour une saturation complète par la potasse, à 0^{gr}21-0^{gr}50 de potasse en adoptant les valeurs de Planer, et à 0^{gr}04-0^{gr}11 en prenant celles de Morin. Or, nos dosages de l'acidité totale de l'urine par le procédé que nous indiquons dans le chapitre III, démontrent qu'il faut de 5^{gr}00 à 6^{gr}50 de potasse en moyenne pour neutraliser ou mieux pour réduire à l'état de sels théoriquement neutres les substances acides de la totalité de l'urine émise en 24 heures; on voit donc qu'en prenant le nombre très maximum d'acide carbonique résultant des travaux de Planer, on arrive à peine à trouver 0^{gr}75 comme quantité de potasse nécessaire à la transformation en carbonate neutre du gaz carbonique de l'urine.

L'acide urique est rarement excrété par l'homme adulte en bonne santé en quantité de plus de 1 gramme par jour, et encore cet acide se trouve-t-il probablement à l'état d'urate monosodique et par conséquent saturé en partie.

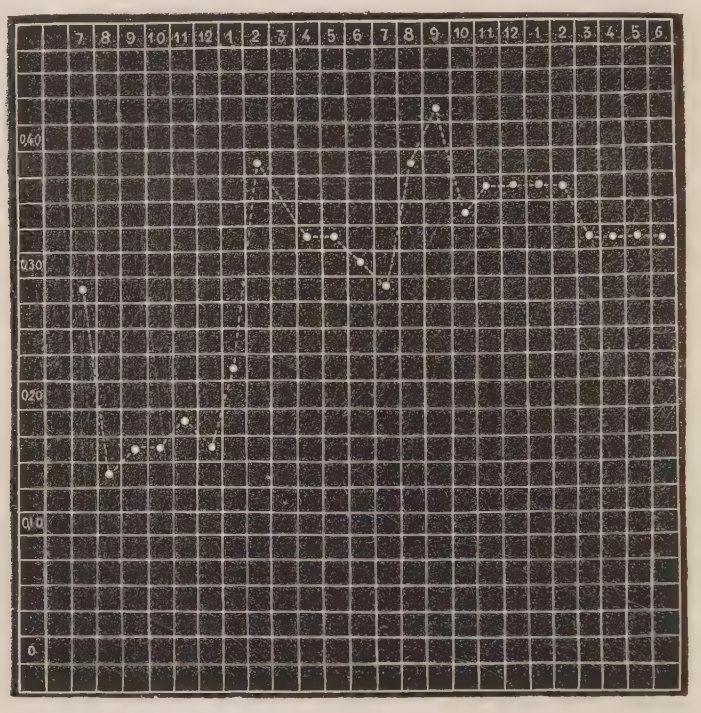
M. Byasson se base sur l'expérience suivante pour affirmer qu'une portion de l'acide urique de l'urine existe à l'état libre : il place dans une éprouvette de l'urine du matin, verse à sa surface une couche d'huile de pétrole et abandonne le tout au repos pendant 24 heures. Au

bout de ce temps, l'urine a conservé ses caractères de limpidité et d'acidité et a laissé déposer des cristaux d'acide urique. Or, nous avons maintes fois abandonné dans ces conditions une solution d'urate monosodique et de phosphate acide de sodium ou de calcium et, constamment, après un repos de 48 heures et même de 24 heures, nous avons trouvé des cristaux d'acide urique, expérience que nous interprétons en pensant que les phosphates monométalliques décomposent lentement les urates. Il doit donc en être de même pour l'urine et le fait de M. Byasson ne prouve nullement l'existence de l'acide urique libre dans ce liquide. Il doit cependant en exister puisque cette action des phosphates acides doit se faire sentir dès l'excrétion de l'urine, mais jusqu'à une certaine limite l'acide urique formé reste en solution à la faveur de l'urée et des autres principes de l'urine qui en dissolvent beaucoup plus que l'eau pure.

Quant à l'urate monosodique, il n'est pas douteux qu'il existe dans l'urine, puisqu'il constitue une bonne partie des sédiments amorphes colorés qui se forment, particulièrement l'hiver, dans l'urine de la digestion lorsqu'elle est soumise à un refroidissement assez rapide et assez intense.

Mais admettons que sur 1 gramme d'acide urique total de l'urine des vingt-quatre heures, $0^{gr}50$ soient libres et $0^{gr}50$ combinés au sodium. Les $0^{gr}50$ d'acide libre nécessiteront pour une saturation complète $0^{gr}30$ de potasse et l'urate acide en exigera $0^{gr}15$, en tout $0^{gr}45$ de potasse. L'acide hippurique éliminé à la dose de $0^{gr}30$ à $0^{gr}40$ par jour correspond à environ $0^{gr}10$ à $0^{gr}15$ de potasse. De telle sorte que la somme d'alcali nécessaire à la saturation de l'acide carbonique, de l'acide urique et de l'acide hippurique de l'urine s'élève au maximum en vingt-quatre

heures à $0^{gr}75 + 0^{gr}45 + 0{,}15 = 1^{gr}35$ de potasse pure; sur une moyenne de 6 grammes employés à saturer d'une façon absolue l'urine des vingt-quatre heures, il reste donc $4^{gr}65$ de potasse correspondant à d'autres

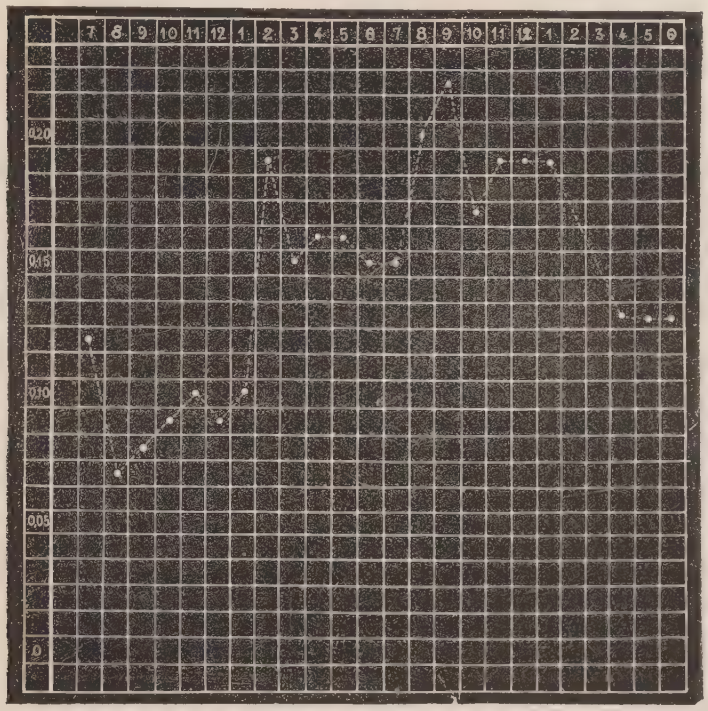


I. — *Courbe de l'acidité horaire absolue de l'urine.*

Tracée du 14 octobre, 7 heures du matin, au 15 octobre, 6 heures du matin. — Un repas à midi, un à 7 heures du soir. — Régime mixte, peu d'exercice physique. — L'acidité est comptée en potasse. — A partir de 11 heures du soir, on n'a plus que des moyennes.

substances acides. D'un autre côté la quantité d'anhydride phosphorique que nous éliminions en vingt-quatre heures lorsque l'acidité totale était neutralisée par 6 grammes de potasse, s'est élevée environ à 3 grammes, correspondant à $4^{gr}73$ de potasse, si nous supposons que les phosphates de l'urine sont à l'état de phosphates monométalliques. Or les deux nombres 4,65 et 4,73 se confon-

dent presque et même, comme nous avons exagéré la quantité des acides carbonique, urique et hippurique de l'urine, il est presque certain que l'acidité de ces acides additionnée avec celle des phosphates de l'urine envisagés



II. — *Courbe de l'élimination horaire de l'anhydride phosphorique.*

Tracée dans les mêmes conditions que I.

comme étant des phosphates acides est légèrement inférieure à la quantité trouvée par l'évaluation directe, parce que les acides aromatiques et les acides minéraux libres de l'urine, en si petite quantité qu'ils soient, pris isolément, font cependant une somme qui n'est pas absolument négligeable si l'on veut tenir compte de tous les éléments d'acidité de l'urine.

Ainsi, les phosphates acides paraissent être les facteurs

les plus importants de cette acidité, et dans des conditions d'alimentation mixte et surtout lorsque le régime animal domine, les courbes horaires d'acidité et d'excrétion de l'anhydride phosphorique sont presque identiques.

Les courbes I et II en sont un frappant exemple.

L'évaluation horaire des principes de l'urine est fort pénible à déterminer, surtout lorsqu'on veut se placer dans des conditions données d'alimentation et de travail physique et intellectuel. Cependant nous avons pu établir sept de ces courbes et, parmi elles, les deux que nous donnons présentent une similitude d'allures qui se retrouve, mais à un moindre degré, dans les autres.

Il nous semble que s'il était possible de dresser les courbes horaires d'une urine en ce qui concerne son acidité, son anhydride phosphorique, ses acides urique, hippurique et carbonique, la question que nous étudions serait vivement éclairée. Malheureusement, comme nous l'avons dit, ce moyen est rempli de difficultés, et il est impossible à un seul expérimentateur de l'employer d'une manière complète.

Nous voyons, par conséquent, que la recherche des causes de l'acidité de l'urine, par la lenteur de son manuel opératoire et par l'impossibilité actuelle d'un dosage quantitatif rigoureux, présente un intérêt plus théorique que pratique.

Il n'en est pas de même d'une quantité bien plus facile à évaluer, aussi importante à connaître, car elle est fonction directe de la composition du sang et des processus de nutrition : nous voulons parler de l'acidité totale de l'urine, à laquelle nous allons consacrer tout le prochain chapitre.

CHAPITRE III

Que doit-on entendre par réaction d'une humeur? Moyens de la déterminer.

On dit à peu près partout que la sueur, l'urine et le suc gastrique sont les seules humeurs de l'économie offrant une réaction acide à l'état physiologique. M. Maly, de Græz, qui par les nombreux et importants travaux qu'il a publiés à ce sujet, a fait sienne la question de la réaction des humeurs de l'organisme, a pu démontrer que tous ces liquides contenaient une quantité plus ou moins considérable de sels acides et que le sang, entre autres, ne présente une réaction alcaline que dans le sens empirique de la coloration bleue du tournesol rougi. Nous verrons plus loin la démonstration qu'il en donne.

Jusqu'aux publications de M. Maly, en effet, on déterminait le degré acidimétrique ou alcalimétrique d'une humeur donnée à l'aide de solutions titrées d'hydrates alcalins et d'acides oxalique ou sulfurique, introduites directement dans le liquide humoral et en se servant de papier sensible de tournesol comme réactif indicateur.

Avec ce procédé, seuls les acides monobasiques dont les sels alcalins sont toujours neutres, se dosaient avec une exactitude suffisante, mais il n'en était plus de même avec les acides polybasiques, surtout les acides carbonique et phosphorique, dominant dans les humeurs

normales, et dont aucun sel ne présente une réaction rigoureusement neutre au tournesol sensible.

Tous ceux qui ont eu l'occasion de faire des titrages acidimétriques d'acide phosphorique, ont certainement remarqué les écarts auxquels conduisait cette réaction particulière déjà connue de Berzélius, puis décrite par Heintz, puis par Heller, sous le nom de réaction *amphigène,* appelée réaction *amphotère* par Bamberger, et d'après laquelle les phosphates monométalliques étant acides et les phosphates dimétalliques alcalins, le papier de tournesol, également influencé en sens contraire lorsqu'on le met en présence de ces deux sortes de sels, prend une teinte violacée qui ne se modifie pour venir bleue ou rouge que par l'addition d'une notable quantité de liqueur alcaline ou acide. M. Lépine, dans l'analyse critique de la thèse du Dr Fustier, ne se dissimulait pas la difficulté qu'apporte la réaction amphotère à la détermination exacte de l'acidité d'une urine, et M. Cazeneuve, de Lyon, vers la même époque (1879) publiait dans la *Revue de Médecine et de Chirurgie* une excellente revue critique sur les phosphates de l'urine.

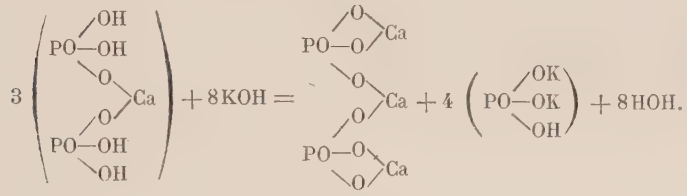
L'auteur faisait remarquer que la réaction amphotère n'était pas la seule cause d'erreur dans l'évaluation de l'acidité de l'urine, et il ajoutait : « A côté des phosphates » acides des métaux alcalins, les urines renferment très » probablement en proportion variable des phosphates » monocalcique ou monomagnésique.

» Admettons que la solution titrée de potasse ajoutée » à l'urine réagisse sur du phosphate monopotassique,

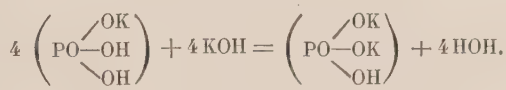
» notre titrage acidimétrique se limitera donc à la trans-

» formation à peu près complète du phosphate monopo-
» tassique en phosphate dipotassique; nous disons à peu
» près complète, car l'alcalinité du phosphate bimétal-
» lique, prédominant à un moment donné du titrage,
» pourra nous arrêter avant que le phosphate monomé-
» tallique acide ait été entièrement transformé.

» Avec le phosphate monocalcique, rien de semblable.
» Par addition de potasse on a :



» 8 molécules de potasse interviennent dans cette équa-
» tion pour donner 4 molécules de phosphate bimétallique
» à réaction alcaline sur le tournesol. Le phosphate trical-
» cique insoluble est sans action. Si la réaction se passe
» entre un phosphate acide de potasse ou de soude et la
» potasse, il faudra seulement 4 molécules de potasse
» pour produire un résultat final identique :



» Donc *nous produisons le même effet final sur le tournesol*
» avec des quantités de liqueur titrée, variables suivant
» la nature du phosphate monométallique.

» Par suite, concluait l'auteur, dans l'évaluation de
» l'acidité de l'urine, les grandes variations seules doivent
» être enregistrées. Vouloir tracer les courbes de l'acidité
» de l'urine pour ajouter foi aux faibles oscillations de
» croissance ou de décroissance, c'est prêter l'attention à

» des différences essentiellement fictives et ouvrir le » champ à des inductions hasardées et sans valeur. »

Tout cela est parfaitement bien pensé, mais à la condition bien entendu que les phosphates de calcium et de magnésium existent dans l'urine à l'état de sels acides. Or, beaucoup d'auteurs ont admis que les phosphates tricalcique et trimagnésique, insolubles dans l'eau, se dissolvent dans l'acide acétique et les acides faibles sans décomposition. De même, dans l'urine, le phosphate tricalcique serait en dissolution à la faveur d'un acide quelconque, sans être décomposé. Nous avons vu que M. Cazeneuve admet au contraire la formation de phosphate monocalcique dans l'action dissolvante d'un acide sur le phosphate tricalcique. Il fait remarquer avec juste raison : « que la précipitation de phosphate tricalcique » par l'ammoniaque n'est pas une preuve de la préexis- » tence du phosphate tricalcique, puisqu'un mélange » d'acétate calcique et de phosphate monocalcique traité » par l'ammoniaque donne un précipité de phosphate » tricalcique, tout comme un mélange d'acide acétique et » de phosphate tricalcique traité par le même réactif. » Reste à savoir si, dans le premier cas, le phosphate » monocalcique, en réagissant sur l'acétate calcique, ne » donne pas un mélange d'acide acétique et de phos- » phate tricalcique maintenu en dissolution par l'acide » acétique. »

Pour éclaircir ce point, nous avons fait quelques expériences et nous avons employé à ce sujet la méthode du coefficient de partage. Cette méthode, dont l'idée revient à M. Berthelot, qui en a fait des applications avec MM. Jungfleisch et L. de Saint-Martin, a été utilisée, comme on le sait, par M. Ch. Richet dans ses études sur le suc gastrique. Tout récemment (1882), M. Ewald, de

Berlin, dans un article publié dans les *Archives de Virchow*, a combattu certaines des conclusions de M. Richet et a essayé de faire son procès à la méthode du coefficient de partage appliquée en chimie physiologique à l'analyse immédiate des mélanges acides; il n'a ébranlé en rien d'ailleurs les résultats des travaux de MM. Berthelot et L. de Saint-Martin sur l'état des sels en dissolution, étudiés par cette méthode; aussi nous a-t-il semblé qu'elle pouvait, dans le cas qui nous occupe, jeter le plus grand jour sur la question.

Lorsqu'on met en présence, dans un tube, une solution aqueuse d'acide et de l'éther sulfurique, et qu'on agite vivement le tube pendant quelques instants, si après agitation suffisante et séparation des deux dissolvants on dose l'acidité dans un volume quelconque de la solution aqueuse et dans le même volume de la solution éthérée, l'on trouve que les nombres exprimant cette acidité sont entre eux dans un rapport appelé *coefficient de partage*, constant dans des limites assez larges, pour des solutions un peu étendues, changeant mais suivant une progression très lente avec la température, et indépendant des volumes relatifs des deux dissolvants.

Nous avons pris 10 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'acide acétique pouvant être neutralisée par $28^{cc}40$ d'une solution d'hydrate potassique à $\frac{1}{100}$ et contenant par suite $\frac{0^{gr}.284}{10} \times \frac{60}{56} = 0^{gr}03043$ d'acide acétique pur par centimètre cube. Nous les avons introduits dans un tube gradué en cinquièmes de centimètre cube, avec $10^{cc}20$ d'éther sulfurique anhydre neutre et exempt d'alcool. Le tube, fermé hermétiquement par un bon bouchon de liège, a été agité pendant cinq minutes, temps qui nous a paru nécessaire, dans des essais précédents, pour que l'équilibre du partage entre les deux dissol-

vants soit parfaitement établi. Après chaque agitation d'une demi-minute, le tube était placé, pendant la demi-minute suivante, dans un bain d'eau à + 6°. Le mélange ayant ensuite été abandonné au repos, les deux liquides se sont séparés avec la plus grande facilité, la couche aqueuse ayant pris un volume de $11^{cc}20$ et la couche éthérée de 9 centimètres cubes.

5 centimètres cubes de liqueur éthérée, puisés avec une pipette jaugée à deux traits, ont été additionnés d'un égal volume d'alcool, puis d'une goutte d'une solution alcoolique à $\frac{1}{20}$ de phénol-phtaléide. Nous avons titré avec la solution potassique à $\frac{1}{100}$ et $4^{cc}65$ ont été employés pour faire apparaître une teinte rose persistante dans le mélange éthéro-alcoolique. Nous en avons conclu que 1 centimètre cube d'éther contenait, après agitation, $\frac{0^{gr}.0465}{5} \times \frac{60}{56} = 0^{gr}00996$ d'acide acétique.

Il est facile, d'après cela, de savoir ce que contenait 1 centimètre cube de la couche aqueuse; en effet, l'acide acétique total contenu dans le tube était $0^{gr}304$ avant comme après l'agitation; puisqu'il n'y a pas eu de pertes, l'éther en ayant pris $0^{gr}00996 \times 9 = 0^{gr}08964$, il restait dans la couche aqueuse $0^{gr}304 - 0^{gr}08964 = 0^{gr}2147$ d'acide acétique, poids qui, divisé par $11^{cc}20$, donne $0^{gr}0191$, qui était le quantum d'acide contenu dans 1 centimètre cube de la portion aqueuse.

Nous avons obtenu le coefficient de partage de l'acide acétique en divisant, ainsi que la définition l'indique, $0^{gr}0191$ par $0^{gr}00996$; il a ainsi été trouvé égal à 1,92, nombre qui se place entre les valeurs 2,10 et 1,40, attribuées la première par Ewald, la seconde par Ch. Richet à ce coefficient de partage.

La même opération répétée dans des conditions identiques, mais en filtrant l'éther et recouvrant l'entonnoir

d'une plaque de verre pour éviter l'évaporation, avant le titrage acidimétrique, nous a conduit aux mêmes résultats. C'est qu'en effet, lorsque l'éther employé est bien pur, la séparation des deux liquides superposés se fait avec une rapidité extrême et sans qu'il reste de gouttelettes aqueuses en suspension dans la couche éthérée.

Nous avons pris ensuite 20 centimètres cubes de notre solution acétique, que nous avons fait digérer pendant un quart d'heure avec $0^{gr}40$ de phosphate tricalcique. Le mélange a été ensuite filtré, et nous avons trouvé que le poids du résidu de phosphate non dissous s'élevait à $0^{gr}280$. Sur la liqueur filtrée, 10 centimètres cubes ont été prélevés et traités, comme plus haut, par 10 centimètres cubes d'éther. Après agitation, le volume de la couche aqueuse est devenu $11^{cc}20$; celui de la couche éthérée, $8^{cc}80$; le titrage dans 5 centimètres cubes d'éther a exigé 4 centimètres cubes de liqueur potassique, correspondant à $\frac{0,040}{5} \times \frac{60}{56} = 0^{gr}00857$ d'acide acétique par centimètre cube d'éther, soit $0^{gr}00857 \times 8,8 = 0^{gr}075$ pour la couche éthérée tout entière.

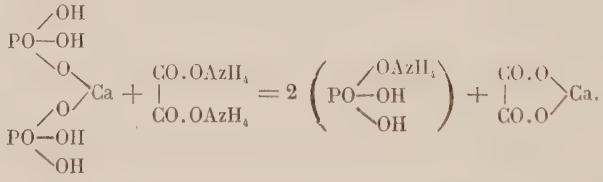
D'après la définition du coefficient de partage, on doit avoir par centimètre cube de couche aqueuse $0^{gr}00857 \times 1,92 = 0^{gr}164$ d'acide acétique, soit $0^{gr}0164 \times 11,20 = 0^{gr}184$ d'acide pour toute la couche aqueuse. Il y avait donc dans le tube $0^{gr}075 \times 0^{gr}184 = 0^{g}259$ d'acide acétique libre et non les $0^{gr}304$ contenus dans 10 centimètres cubes de liqueur acétique avant son action sur le phosphate tricalcique. Le déficit $0^{gr}314 - 0^{gr}259 = 0^{gr}045$ est par conséquent de l'acide acétique combiné, et il correspond à $0^{gr}116$ de phosphate tricalcique, nombre qui ne diffère que de $0^{gr}004$ des $0^{gr}120$ de phosphate entré en dissolution, ainsi que les pesées nous l'ont appris plus haut, et encore

cette différence, très faible, nous paraît due à l'état différent de dessiccation du phosphate et de son résidu.

Le phosphate gélatineux tricalcique se dissout beaucoup plus facilement dans l'acide acétique que celui dont nous nous sommes servi dans l'expérience que nous venons de décrire; aussi, dans les autres essais analogues que nous avons faits, nous avons pris du phosphate gélatineux, obtenu en dissolvant dans l'eau un poids connu de chlorure de calcium; puis, traitant la dissolution par l'ammoniaque et le phosphate disodique, et lavant avec grand soin le précipité, nous connaissions ainsi d'une façon indirecte le poids de phosphate gélatineux que nous employions, et nous avons toujours trouvé que ce phosphate saturait chaque fois un poids rigoureusement proportionnel d'acide acétique.

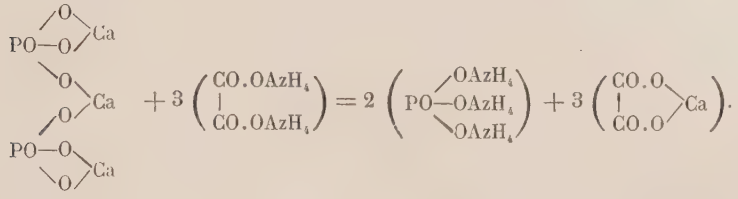
Il nous semble donc qu'on peut admettre que le phosphate tricalcique est transformé en phosphate monocalcique quand on le traite par l'acide acétique.

Quant à ce qui est de savoir si les phosphates de calcium et de magnésium sont à l'état de sels acides dans l'urine, l'expérience suivante, que nous avons répétée après M. Cazeneuve, nous semble démonstrative : on prend une urine quelconque et l'on dose directement son acidité ou son alcalinité, puis on ajoute à un volume connu de cette urine suffisamment d'oxalate ammonique pour précipiter toute la chaux; après filtration et lavage, le titre n'a pas changé, d'après la formule



A la place du phosphate monocalcique, il se fait du

phosphate mono-ammonique et rien de plus; « et, comme » le fait remarquer M. Cazeneuve, si l'ammoniaque pré- » cipitait la chaux aux dépens du phosphate tricalcique, » la réaction de neutre deviendrait alcaline, par formation » de phosphate triammonique alcalin. »



Du reste, le phosphate tricalcique ingéré est transformé par les acides de l'estomac en phosphate monocalcique, puisque nous avons demontré que même les acides faibles, tels que l'acide acétique, avaient ce pouvoir; il est donc absorbé sous cette forme soluble, et rien ne s'oppose à ce qu'il coexiste dans le sérum sanguin, chargé d'un excès d'acide carbonique, avec les bicarbonates de ce sérum, puisqu'on peut artificiellement faire des mélanges de ces corps sans qu'il se produise de précipité tricalcique.

Ce qui a fait émettre l'hypothèse que le gaz carbonique pouvait bien, dans l'urine par exemple, tenir le phosphate tricalcique en dissolution, c'est le fait que l'urine neutralisée et chauffée à l'ébullition précipite ce phosphate à mesure que du gaz carbonique se dégage et que le précipité se redissout dans un courant de ce gaz.

Mais tout le monde admet à peu près sans conteste que l'acide carbonique transforme les phosphates di et trisodique en carbonate monosodique et phosphate monosodique; pourquoi n'en serait-il pas de même de l'action de cet acide sur le phosphate tricalcique? Ce fait admis, bien des phénomènes s'expliquent alors avec la plus

grande facilité. Neutralise-t-on l'urine, par le fait même on sature son gaz carbonique libre, mais il n'y a de précipité de phosphate qu'à l'ébullition, parce que, dans ces conditions, le phosphate monocalcique décompose les bicarbonates, avec mise en liberté de CO^2 et formation de phosphates sodique et tricalcique. On obtient d'ailleurs les mêmes résultats en chauffant à l'ébullition une solution limpide de phosphate monocalcique neutralisé par du carbonate monosodique. Fait-on passer un courant de CO_2 dans le liquide tenant le précipité en suspension, il va se transformer en bicarbonate calcique et phosphate monocalcique, qui à froid est sans action sur les carbonates monométalliques.

Cette longue démonstration était nécessaire pour faire comprendre l'importance des considérations de M. Cazeneuve sur la quasi-impossibilité de doser rigoureusement par les anciennes méthodes l'acidité totale d'une urine.

C'est pour parer à cet inconvénient que M. Maly a été amené à précipiter tous les sels à réaction amphotère contenus dans les humeurs, de façon à ne plus les retrouver dans le liquide filtré lorsqu'il s'agira d'en effectuer le titrage acidimétrique ou alcalimétrique.

Il ajoute à un volume connu de l'humeur qu'il examine une quantité également connue de soude ou de potasse plus que suffisante pour saturer, dans le sens absolu du mot, les acides libres ou les sels acides contenus dans cette humeur, ou, en d'autres termes, pour substituer du sodium ou du potassium à l'hydrogène remplaçable par un métal qu'ils renferment; puis il verse dans le mélange assez de chlorure de baryum pour précipiter à l'état de sels barytiques insolubles les phosphates et les carbonates; il filtre et dose l'alcalinité du liquide filtré à l'aide d'une solution acide titrée.

En opérant de cette façon sur le sang, le sérum, la bile, etc., M. Maly a trouvé que ces humeurs saturent une partie de la base qu'on y introduit, puisqu'il a toujours employé moins d'acide pour neutraliser l'alcali résidu que ne le comportait la quantité d'alcali primitivement ajouté. Donc, conclut ce chimiste, ces humeurs sont théoriquement acides, puisqu'elles renferment une quantité notable d'hydrogène basique.

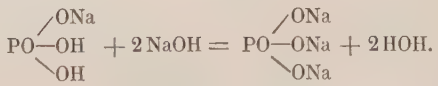
Nous partageons absolument cette manière de voir qui seule, dans l'appréciation de l'acidité totale d'une humeur donnée, peut conduire à des résultats comparables, et nous dirons qu'une humeur est acide lorsqu'elle contient *de l'hydrogène remplaçable par un métal*.

On s'éloigne ainsi de ce que l'on entend d'habitude par acidité d'un liquide, qui n'est, en somme, que la propriété qu'a ce liquide de rougir la teinture de tournesol. Il n'en est pas moins vrai que la nouvelle conception de l'acidité ne proscrit pas en clinique l'emploi direct des réactifs colorants, du tournesol par exemple, puisque bien des faits de pratique immédiate ont été établis en se basant sur les idées anciennes, que ces faits gardent toute leur valeur expérimentale à condition qu'on n'étende pas leur signification théorique au delà du point de départ qui a servi à les déterminer.

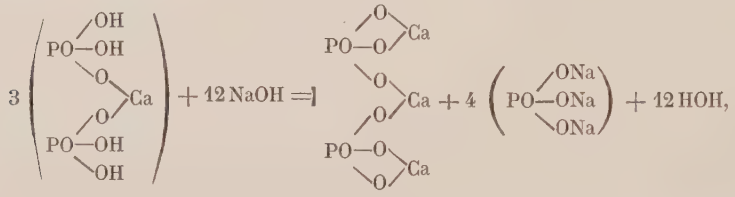
Après avoir indiqué la façon dont nous croyons qu'il faut envisager le sens d'acidité d'une humeur, il nous reste à examiner, dans le cas particulier de l'urine, si le procédé Maly permet toujours de doser exactement la totalité d'hydrogène basique ou, ce qui revient au même, il nous faut démontrer que par l'emploi de la nouvelle méthode : 1° il faut, pour la saturation de l'urine, une quantité d'hydrate alcalin rigoureusement proportionnelle à la quantité d'hydrogène remplaçable par un métal;

2° il n'existe plus dans la liqueur de sels à réaction amphotère.

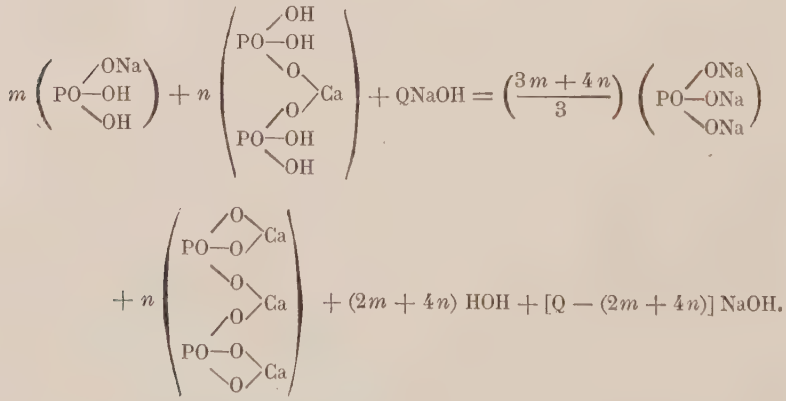
En effet, lorsque nous traitons le phosphate monosodique par suffisamment d'un alcali, tel que la soude, nous avons :



Dans les mêmes conditions un phosphate monomagnésique ou monocalcique donnera :



et dans le cas de m molécules de phosphate monosodique et de n molécules de phosphate monocalcique par exemple, traité par Q molécules d'hydrate sodique, nous pourrons écrire :



de la dernière équation est additionné de P molécules de chlorure de baryum pur, il viendra :

$$\frac{3m+4n}{3}\left(PO\begin{matrix}ONa\\ONa\\ONa\end{matrix}\right)$$

$$+n\left(\begin{matrix}PO-O\\PO-O\\PO-O\end{matrix}\begin{matrix}O\\O\\O\\O\\O\\O\end{matrix}\begin{matrix}Ca\\Ca\\Ca\end{matrix}\right)+(2m+4n)\,HOH+[Q-(2m+4n)]\,NaOH+PCl_2Ba$$

$$=\frac{3m+4n}{3\times 2}\left(\begin{matrix}PO-O\\PO-O\\PO-O\end{matrix}\begin{matrix}O\\O\\O\\O\\O\\O\end{matrix}\begin{matrix}Ba\\Ba\\Ba\end{matrix}\right)+n\left(\begin{matrix}PO-O\\PO-O\\PO-O\end{matrix}\begin{matrix}O\\O\\O\\O\\O\\O\end{matrix}\begin{matrix}Ca\\Ca\\Ca\end{matrix}\right)+(2m+4n)\,HOH$$

$$+(3m+4n)\,ClNa+\left(P-\frac{3m+4n}{2}\right)Cl_2Ba+[Q-(2m+4n)]\,NaOH.$$

Il restera donc après filtration, dissous dans le liquide filtré, des chlorures de sodium et de baryum neutres, et un nombre $Q-(2m+4m)$ de molécules de soude, précisément égal à l'excès des Q molécules d'alcali ajouté, sur les $(2m+4n)$ atomes d'hydrogène basique se trouvant dans l'urine avant tout traitement.

On voit donc, la formule étant générale et s'appliquant aussi aux phosphates monopotassique et monomagnésique, qu'à l'aide d'une solution titrée d'un acide ne donnant pas de sels à réaction amphotère, et alors, puisque rien ne s'y oppose, de réactifs indicateurs colorés, tels que le tournesol ou le phénol phtaléide, on pourra toujours connaître exactement l'excès d'alcali non neutralisé, quantité qui est, nous venons de le voir, absolument équivalente à l'hydrogène basique de l'urine.

Dans la pratique, pour un volume v d'urine, nous prendrons au moins une quantité d'alcali égale au produit de son poids moléculaire exprimé en grammes par $\frac{v}{6000}$ ou $\frac{v}{7000}$. Dans les évaluations que nous avons faites, par exemple, nous ajoutions à 10 centimètres cubes d'urine 8 centimètres cubes d'une solution au centième de potasse correspondant par suite à $\frac{56\text{ gr.} \times 10}{7 \times 1000} = 0^{gr}08$ de potasse pure. Le titre de cette solution était au préalable soigneusement déterminé à l'aide d'une solution d'acide oxalique d'un degré connu. Nous versions ensuite dans l'urine alcalinisée 10 centimètres cubes de la solution qui sert habituellement pour doser l'acide sulfurique par les liqueurs titrées et faite en dissolvant $30^{gr}50$ de chlorure de baryum cristallisé et séché dans suffisamment d'eau pour faire un litre. Puis nous filtrions et nous faisions deux lavages du filtre, chaque fois avec 6 centimètres cubes d'eau distillée. Le plus souvent, les sels insolubles formés entraînaient en se précipitant la majeure partie de la matière colorante de l'urine, de telle sorte que le produit de la filtration était presque toujours incolore. Nous ajoutions enfin à ce liquide 2 gouttes de solution alcoolique à $\frac{1}{20}$ de phénol phtaléide et nous dosions l'excès d'alcali avec une solution d'acide chlorhydrique dont le titre était fréquemment vérifié et qui avait l'avantage de ne pas produire de précipité avec le chlorure de baryum non utilisé; l'acide était ajouté goutte à goutte jusqu'à parfaite décoloration de la liqueur, devenue rose par l'addition de phtaléine et son degré acidimétrique était tel qu'un volume quelconque de solution chlorhydrique neutralisait un égal volume de la liqueur de potasse. L'acidité était comptée en potasse et non en hydrogène.

Nous avons essayé de substituer le chlorure de calcium au chlorure de baryum pour la précipitation des phos-

phates et nous avons trouvé que le phosphate tricalcique produit dans ces conditions est sous la forme gélatineuse et se prête mal au lavage, le phosphate barytique étant au contraire amorphe et se lavant avec facilité. Nous avons par conséquent dans toutes nos expériences employé le chlorure barytique au lieu de chlorure calcique.

Les résultats que nous avons obtenus par les dosages comparés de l'acidité horaire de l'urine, par la méthode de Maly et par l'ancien procédé, sont d'accord avec les idées théoriques et les faits cités plus haut, puisque les courbes de l'acidité absolue et de l'acidité relative d'une même urine sont généralement très dissemblables, surtout dans le cas où le régime végétal domine dans l'alimentation.

CHAPITRE IV

Variations horaires de l'acidité de l'urine.

L'acidité de l'urine est essentiellement variable avec les différentes heures de la journée. L'influence des repas est prépondérante, si bien que depuis Delavaud, en 1851, tous les auteurs qui ont écrit sur la matière reconnaissent une variation considérable sur le titre acidimétrique de l'urine avant et pendant la digestion. Nous ne parlons pas ici de l'influence du genre d'alimentation, qui doit faire l'objet d'une étude spéciale absolument à reprendre; car si l'on sait depuis Claude Bernard que chez les animaux nourris exclusivement avec de la viande crue, ou cuite, ou soumis à l'abstinence, les urines sont claires, ambrées et acides, que chez les animaux exclusivement nourris de substances végétales les urines sont au contraire troubles, blanchâtres et alcalines, ces urines n'ont guère été étudiées qu'à l'aide du papier de tournesol, et personne, à notre connaissance, n'y a encore appliqué les nouvelles méthodes de dosage de l'acidité des liquides de l'organisme. Or, quelques recherches sont venues nous démontrer que chez le lapin l'acidité totale de l'urine de l'abstinence n'est pas si différente qu'on pourrait le croire de celle de l'urine de l'alimentation végétale. Ainsi, l'acidité de l'urine d'un lapin à jeun depuis deux jours correspondait à 4 grammes de potasse par litre ou à $1^{gr}28$ en vingt-quatre heures; celle du même lapin

nourri de choux était de 5 grammes de potasse par litre ou de 1gr275 en vingt-quatre heures; or, la première urine était neutre au papier de tournesol et la seconde très alcaline; c'est que celle-là devait son hydrogène basique à des phosphates mono et dimétalliques, celle-ci à des bicarbonates.

Donc, il ne sera pas question ici de qualité d'alimentation et nous ne nous occuperons que des cas d'une alimentation mixte.

Or, tout en reconnaissant cette influence des repas sur la variation de l'acidité de l'urine, la divergence est complète sur le sens du phénomène : les uns, avec Bence Jones, Golding Bird et tout récemment Görges (1879), affirmant que l'urine tend à devenir alcaline après le repas; d'autres, comme Delavaud, Parkes, et en 1879 Fustier, voulant que par le fait de l'ingestion d'aliments l'acidité de l'urine augmentât dans une proportion notable.

Nos recherches sont conformes à cette dernière opinion; la courbe I (page 22), qui les schématise convenablement, montre que l'acidité tend à s'abaisser le matin à jeun et que le minimum a lieu vers huit heures, le lever ayant eu lieu à six heures; à partir de ce moment, la courbe paraît rester stationnaire, avec de faibles oscillations, jusqu'au premier repas de midi; à ce moment, elle s'élève rapidement d'une manière continue et atteint un premier maximum à deux heures, puis elle redescend jusqu'au repas de sept heures, où elle remonte sans oscillations, avec des allures analogues à celles qu'elle affecte après le premier repas; elle atteint ainsi un second maximum supérieur au premier et qui, comme celui-ci, a également lieu deux heures après le repas; à partir de ce moment, elle redescend jusqu'au matin; mais nous

n'avons ici que des moyennes prises de quatre en quatre heures. Nous avons ainsi examiné l'urine horaire de plusieurs adultes, et nous avons trouvé que chez tous ces sujets les phénomènes se passaient de la même façon. Nous avons seulement remarqué que la différence entre les maxima et les minima d'acidité était variable avec les individus, quelquefois très grande, d'autres fois beaucoup moindre; la plus faible différence a été observée chez un jeune homme de vingt-cinq ans, du poids de 80 kilogrammes, très médiocre mangeur; la plus forte sur un homme de trente-deux ans, maigre et grand mangeur. Nous aurions pu citer les courbes obtenues par l'analyse de l'urine de ces différentes personnes; elles n'auraient fait que reproduire le type général de la courbe I avec de légères modifications de détail.

CONCLUSIONS

I. — L'acidité de l'urine paraît due, par ordre d'importance : 1° aux phosphates monométalliques ou phosphates acides; 2° aux acides urique, carbonique, hippurique et à leurs sels acides; 3° à des traces probables d'acides minéraux libres et à de petites quantités de nombreux acides de la série aromatique.

II. — On ne peut dans l'état actuel de la science trouver dans l'urine normale fraîche les acides acétique et lactique, à moins qu'on ne se serve, pour rechercher ces substances, de méthodes pouvant altérer les constituants de l'urine.

III. — L'existence de l'acide cryptophanique est très incertaine.

IV. — Une humeur est acide toutes les fois qu'elle contient de l'hydrogène remplaçable par un métal; cette définition est tout à fait indépendante de l'action de l'humeur sur les papiers réactifs.

V. — Pour doser l'acidité totale d'une urine, c'est-à-dire la quantité d'hydrogène basique qu'elle renferme, il faut ajouter à cette urine un excès d'alcali, puis un excès de chlorure de baryum, filtrer et doser dans le produit de la filtration l'alcali non neutralisé. L'acidité est exprimée en potasse ou en soude.

VI. — L'acidité absolue de l'urine est maximum deux heures après chaque repas et diminue ensuite jusqu'à un minimum assez invariable qui paraît correspondre à la période d'autophagisme.

BIBLIOGRAPHIE

1656. Van Helmont (J.-B.). — Ortus medicinæ id est initia physica inaudita, etc. Chapitre *De Lithiasi seu ortu calculi.*

1660. Nicolas Le Fèvre. — Traité de Chimie.

1662. Thomas Willis. — De febribus et urinis.

1668. Otto Tachenius. — Hippocrates chemicus, cap. XIII.

1674. John Mayon. — Tractatus quinque medico-physici, quorum primus agit de sale nitro et spiritu nitro æreo; secundus de respiratione, etc.

1711. Christian Démocrite (Dippel). — De vita et medicina animali.

1712. Homberg. — Mémoires de l'Académie royale des Sciences de Paris.

1750. Malouin. — Chimie médicale.

1776. Scheele. — Travail sur le calcul de la vessie humaine.

1784. Proust. — Mémoire sur une substance nouvelle trouvée dans les urines et sur la différence qu'il y a entre les différents acides phosphoriques. (Observat. de Phys., par l'abbé Rozier.)

1787. Nicolas. — Précis de chimie et d'histoire naturelle, t. II, p. 196 et suiv.

1789. Fourcroy. — Éléments d'histoire naturelle et de chimie.

1801. Fourcroy. — Système des connaissances chimiques, t. X, p. 93 et suiv.

1810. Brande (W.-T.). — Observ. on the effects of magnesia, in preventing an increas ed formation of uric acid (calculous complaints, etc.) *in* Philos. Transact.

1824. Thenard. — Traité de Chimie, 4e éd., t. IV.

1824. Wohler. — Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn (Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus).

1836. Carolus Fabricius. — Doctrinarum de diebus decretoriis et de urinis quales restituto semeiotrices studio XVI. seculo fuerunt, brevis expositio.

1836. Rees (G.-O.). — On the analysis of the bloot and urin in health and diseases.

1838. Cap et Henry. — Faits nouveaux pour servir à l'histoire de l'urine (Journal *l'Expérience*).

1539-41. Rayer (P.). — Traité des maladies des reins.

1844. Liebig. — Ueber die Constitution des Harnes des Menschen und der fleisch-fressenden Thiere (Ann. d. Chem. und Pharm. de Liebig).

1845. Bibra (V.). — Ueber den Harn einiger Pflanzenfresser (Ann. d. Chem. Pharm. de Liebig).

1845. Boussingault. — Recherches sur la constitution de l'urine des animaux herbivores (Ann. de Chimie et de Phys., t. XV).

1846. Bernard (Cl.). — Des différences que présentent les phénomènes de la digestion et de la nutrition chez les animaux herbivores et carnivores (Comptes-rendus de l'Acad. des Scienc., 23 mars 1846).

1846. Bence Jones. — Variations des phosphates alcalins et terreux de l'urine et sur l'alcalescence de ce liquide dépendant d'alcalis fixes (Philos. Transact.).

1848. Andral. — Recherches sur l'état d'acidité ou d'alcalinité de quelques liquides du corps humain dans l'état de santé et de maladie (Comptes-rendus de l'Acad. des Scienc., t. XXVI, p. 649).

1848. Burquière. — Journal de l'Institut, p. 302.

1848. Strahl et Lieberkuehn. — Harnsaüre in Blut, und einige neue constante Bestandtheile des Urins. — Berlin, 1848.

1849. Durand Fardel. — Mémoire sur les réactions acide ou alcaline présentées par l'urine des malades soumis au traitement par les eaux de Vichy.

1849. Bence Jones. — Contributions to the chemistry of the urine (Philos. Transact.).

1850. Bence Jones. — Second appendice to a paper on the variations of the acidity of the urine in the state of health. — London, in-4°.

1851. Owen Rees. — Lettsonian Lectures (Med. Gaz., vol. XLVIII).

1851. Delavaud. — Recherches sur les variations de l'acidité de l'urine aux différentes émissions du jour (Mém. de la Soc. de Biol., 1851, t. III, p. 118).

1852. Marcet (W.). — Recherches sur les principes immédiats contenus dans l'urine de l'homme (Comptes-rendus et Mém. de la Soc. de Biol., 1852, t. IV, p. 57).

1852. Scherer. — Vergleichende Untersuchungen der in 24 Stunden durch den Harn austretenden Stoffe (Verhandlungen d. phys. med. Gesellschaft zu Würtzburg, t. III).

1853. Parkes. — De l'action de la liqueur de potasse sur l'urine à l'état de santé (British and Foreign medico-chirurg. Review, t. XI, p. 258).

1853. Robin et Verdeil. — Traité de chimie anatomique normale et pathologique.

1854. Eylandt. — De acidorum sumptorum, vi in urinæ acorem. — Dissertation inaugurale, Dorpat.

1854. Parkes. — 1° De l'action de la liqueur de potasse sur l'urine à l'état de santé (British and Foreign medico-chirurg. Review, t. XIII, p. 248, janvier 1854).

2° De l'action de la liqueur de potasse sur l'urine dans quelques maladies chroniques (*loc. cit.*, t. XIV, p. 498, octobre 1854).

1854. Icery. — Étude sur les variations des éléments naturels de l'urine. — Th. de Paris, 16 juin 1854.

1854. Rudolph (R.). — De urina sanguinis potus et chyli.
1855. Budd (G.). — On the organic disease of the stomach, p. 193.
1855. Wilde. — Disquisitiones quædam de alcalibus per urinam excretis. — Dissert. inaug., Dorpat.
1856. Draper (J.-C.). — Ueber das Verhältniss der Harnstofferzengung zur Muskelbewegung (Schmidt's Jahrbuch, t. CXII, 1856).
1857. Buchheim. — Ueber den Uebergang einiger organischer Saüren im Harn (Arch. für physiol. Heilkunde, nouv. série, t. I, 1857).
1858. Combescure. — Thèse de Montpellier, 1858.
1858. Hallwachs. — Ueber den Uebergang der Bernsteinsaüre in den Harn (Ann. d. Chem. und Pharm., t. CVI, 1858).
1858. Kerner (G.). — Ueber das phys. Verhalten der Benzœsaüre (Archiv. für Wiss. Heilk., t. III, 1858).
1858. Ranke. — Beob. und Vers. über die Ausscheidung der Harnsaüre, 1858.
1859. Bernard (Cl.). — Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.
1859. Haughton (S.) — On the natural constituents of the healthy urine of man (The Dublin quarterly Journ., 1859).
1859. Planer (J.). — Ueber die Gase des Harns (Zeitschr. d. ges. d. Aertze zu Wien, 1859).
1859. Roberts (W.). — A contrib. to urology, embracing observations on diurnal variations in the acidity of urine, chiefly in relation to food (Memoirs of the Literary and philosophical Society of Manchester, vol. XV).
1860. Parkes (E.). — The composition of the urine. — London, 1860.
1860. Roberts (W.). — Observ. an some daily changes of the urine (Edinburgh med. Journ., 1860).
1861. Moss (W.). — On the action of potash, etc., on the urine (Amer. Journ. of med. Sc., t. XLI, 1861).
1862. Bence Jones. — On the simultaneous variations of hippuric and uric acid in healthy urine (Journ. of the Chem. Soc., 1862).
1862. Haughton. — On the natural constants of the healthy urine of man (The Dublin quarterly Journ. of med. Sc., 1862).
1864. Morin (E.). — Recherches sur les gaz libres de l'urine (Journ. de pharmacie, 1864).
1864. Thudichum. — Res. on the phys. variations of the quantity of hippuric acid (Journ. of the chem. Soc., 1864).
1865. Lionel S.-Beale. — De l'urine, des dépôts urinaires et des calculs, traduit de l'anglais, sur la 2e édition, par A. Ollivier et G. Bergeron.
1865. Marcet (W.). — On a colloid acid, a normal constituent of human urine (Proced. of the Roy. Soc., t. XIII, 1865).
1865. Playfair (L.). — On the food of man, etc. (Medicals Times and Gazette, 1865).
1867. Huppert (H.). — Die Ursachen der Saüren Reaction des Harns (Arch. d. Heilk., t. VIII, 1867).

1867. KLUEPFEL. — Ueber die Acididät des Harns, etc. (Med. chem. Unters. v. Hoppe Seyler, 1868).

1867. ROBIN (CH.). — Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme, p. 643.

1868. KOPPE. — Ueber Ammoniak Ausscheidung durch die Nieren.

1868. BYASSON (Henry). — Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines. — Th. de Paris, 1868.

1869. NISSERON. — De l'urine, nouveaux points de séméiologie. — Th. de Paris, 1869.

1870. — THUDICHUM. — L'acide cryptophanique, acide libre de l'urine (Centralblatt der med. Wissenschaft, 1870, p. 195 et 209, et Zeitschr. f. analyt. Chemie, t. X, p. 1).

1870. HLASIWETZ et HABERMANN. — Journ. d'anatom. und Physiol., t. VI, p. 422.

1871. SALKOWSKI (E.). — Ueber den Uebergang freier Saüren durch das alkalischen Blutin den Harn (Zeitschr. für Biologie, Bd. VII, S. 338).

1872. BERTHELOT et JUNGFLEISCH. — Sur les lois qui président au partage d'un corps entre deux dissolvants (Expériences). (Ann. de Ch. et de phys., 4e série, t. XXVI, p. 396).

1872. BERTHELOT. — Sur les lois qui président au partage d'un corps entre deux dissolvants (Théorie) (Annales de Chim. et de Phys., 4e série, t. XXVI, p. 408).

1872. BERTHELOT et L. DE SAINT-MARTIN. — Recherches sur l'état des sels dans les dissolutions (Ann. de Ch., et de Phys., 4e série, t. XXVI, p. 433).

1872. BYASSON (H.). — Étude sur les causes de la réaction acide de l'urine chez l'homme, et de sa variation (Journ. de l'anat. et de la physiol., de Robin, 8e année, p. 383).

1872. HEINTZ (W.). — Sur la réaction dite amphotère (Journ. für prakt. Chemie, t. VI, p. 274).

1872. GAETHGENS. — Zur Frage der Ausscheidung freier Saüre durch den Harn Centralblatt f. d. med. Wissensch., 1872, p. 833).

1872. RITTER. — Rapport entre les modifications du globule sanguin et les modifications des excrétions. — Thèse de la Fac. des sciences de Paris, mars 1872.

1872. SAWICKI (A.). — Ist Saüregehalt des Harnmenge aus einem Arbeitstag grösser als an einem Rohetage (Pflüger's Archiv., 1872, p. 285).

1874. DONATH (Jul.). — Ueber die bei saurem Reaction des Harns betheiligten Substanzen (Journ. f. prakt. Chemie, t. IX, p. 172).

1874. RABUTEAU. — Recherche des acides libres dans les humeurs (Bull. de la Soc. de Biologie, 1874, p. 58-96).

1874. RALFE. — The separation of acids from the alcaline blood (The Lancet, 4 juillet 1874).

1874. REOCH (James). — The acidity of normal urine (The Lancet, 17 octobre 1874).

1875. Caulet. — De la suralcalisation du sang et des urines sous l'influence de la chaux et de la magnésie (Bull. gén. de thérapeutique, t. 88, p. 349 et 399).

1875. Rabuteau. — Éléments d'Urologie.

1876. Janowski (**R.**). — Ueber die Sauremenge des Harns im Verhältniss zur Muskelarbeit. — Moscou, 1876. Dissert. inaug. en russe.

1876. Buchheim (R.). — Ueber die Ausscheidung der Saüren durch die Nieren (Arch. f. d. ges. Physiol., 1876).

1876. Potechin (J.) et Rjaesanzen (J.) — De la fermentation acide de l'urine (Saint-Petersb. med. Wochenschrift, n° 39, p. 7, 1876).

1876. Parrot et Robin (A.). — Études pratiques sur l'urine normale des nouveau-nés (Comptes-rendus de l'Acad. des Sc., 3 janv. 1876).

1876. Maly (R) et Posch (A.). — Ueber die Aenderung der Reaction durch Diffusion und die dadurch Erklärung des Vorganges des Secretion von saurem Harn aus alkalischen Blute (Wien. med. Wochenschrift, 1876, et Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1876).

1877. Assmuth. — Die Harnsteinbildung in Verhältniss zur Aciditat des Harnes (D. Archiv. f. kl. Med., 1877, p. 397).

1877. Donath (J.). — Sitzungsberichte der K. Academie des Wissenchaften, janvier 1877, p. 69.

1877. Maly (Richard). — Untersuchungen über die Mittel zur Saürebildung im Organismus und über einige Verhältniss des Blutserum (Zeitschr. für physiol. Chemie, t. I, p. 174).

1877. Richet (Ch.). — De la recherche des acides libres du suc gastrique (Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences, 1877, t. 84, p. 1514).

1877. Richet (Ch.). — De la nature des acides contenus dans le suc gastrique (Comptes-rendus, t. 85, p. 155).

1877. Thudichum (W.). — Ueber Essigsaüre, Ameisensaüre, etc. Aus Menschenharn (Arch. f. g. Phys. von Pflüger, 1877).

1877. Thudichum (W.). — Ueber die Kryptophansaüre einen normalen Bestandtheil des Menschenharns (Arch. für die gesammte Phys. von Pflüger, t. XV, p. 433).

1877. Thudichum (W.). — Ueber die Eisensalze der Extractiven Saüren aus Menschenharn (*Ibid.*, t. XV, p. 455).

1877. Thudichum (W.). — Alwehe der Verdächtigungen, welche Herr Neubauer zu Wiesbaden betreffs der Kryptophansaüre veröffentlich hat (*Ibid.*, t. XV, p. 468).

1878. Cazeneuve (P.). — Revue critique sur les bases et les acides de l'organisme (Rev. mens. de Méd. et de Chirurg., 1878, p. 457 et 862).

1878. Ralfe (C.-H.). — Observations in Urinary pathology and Therapeutics (The Lancet, 9 nov. 1878, p. 651).

1878. Richet (Ch.). — Du suc gastrique chez l'homme et chez les animaux. — Thèse pour le doctorat ès sciences. Paris, 1878.

1878. Richet (Ch.). — Des phénomènes chimiques de la digestion (Rev. des Sc. méd., t. XII, p. 706 et suiv.).

1878. Schröder. — Ueber die Verwandlung des Ammoniaks in Harnsaüre im Organismus des Huhns (Zeitschr. für Phys. Chemie, t. II).
1878. Treskin (Ch.). — Ueber den Einfluss der Alkalien und Alkalischen Flussigkeiten auf die Zersetzung der Harnsaüre. — En russe, Analysé dans Schwalbe, 1878.
1879. Cazeneuve (P.). — Revue critique sur les phosphates de l'urine (Rev. mens. de Méd. et de Chir., 1879, p. 338 et 518).
1879. Fustier (A.). — Essai sur la réaction de l'urine. — Th. de Lyon, 8 mars 1879.
1879. Görges (Th.). — Ueber die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescens des Harns (Archiv. für experiment. Pathol. und Pharm., 30 juillet 1879, Bd. XI, Heft 3, S. 156.).
1880. Lépine. — Sur la réaction dn l'urine à l'état physiologique et dans quelques états pathologiques (Rev. mens. de méd. et de chirurg., décembre 1880).
1880. Méhu. — L'urine normale et pathologique. — Paris, in-8°.
1881. Rohmann (F.).— Ueber saüre Harngarung (Zeitschr. für phys. Chemie, Band V, S. 94).
1881. Richet (Ch.). — De la Nutrition. — Conférences faites au collège de France (Progrès médical, 1881, p. 298, 316, 335).
1882. Ewald (C.-A.). — Ueber den « Coefficient de partage » und über das Vorkommen von Milchsaüre und Lencin in Magen (Archiv. für pathol. Anat. und Physiol. herausgegeben von R. Virchow, 1882, p. 333).
1882. Kronecker (F.). — Ueber die Hippursaürebildung beim Menschen in Krankheiten (Archiv. für experiment Path. und Pharm., Band XVI, Heft 5 et 6, S. 3).
1882. Ralfe (C.-H.). — On the morbid conditions of the urine dependant upon derangement of digestion. — In-12.
1882. Seeman (H). Ueber das Vorhandensein freir Salzaüre im Magen (Zeitschr. für klin. Med., t. V, p. 273).
1883. Feitelberg (Jacob). — Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Alkalescens des Blutes. — Th. de Dorpat, avril 1883.
1883. Huefner (Gustave). — Sur quelques récents travaux de chimie physiologique publiés en Allemagne (Rev. mens. de méd., 1883, p. 60).
1883. Yvon (P.). — Manuel clinique de l'analyse des urines, 2e édition.
1883. Wurtz (Ad.). — Traité de chimie biologique, t. II.

Vu par le Doyen de la Faculté,

Dr DENUCÉ.

Vu : *Le Président de thèse,*

Dr PITRES.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie,

H. OUVRÉ.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 5

CHAP. I. — Des causes de l'acidité de l'urine. — Historique 7

CHAP. II. — Des causes de l'acidité de l'urine. — Discussion des méthodes et des résultats 14

Fig. I. — Courbe de l'acidité horaire absolue de l'urine .. 22

Fig. II. — Courbe de l'élimination horaire de l'anhydride phosphorique..... 23

CHAP. III. — Que doit-on entendre par réaction d'une humeur ? — Moyens de la déterminer 25

CHAP. IV. — Variations horaires de l'acidité de l'urine 40

CONCLUSIONS 43

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE..... 44

Bordeaux. — Imp. G. GOUNOUILHOU, rue Guiraude, 11.